

# 绝经后女性预防性卵巢切除术对性激素水平及骨密度的影响\*

宁雯雯<sup>1</sup> 马瑛<sup>2</sup> 朱一平<sup>2</sup> 王安群<sup>2</sup>

(1. 成都医学院; 四川 成都 610000; 2. 绵阳市中心医院; 四川 绵阳 621700)

**【摘要】** 目的 探讨绝经后女性预防性卵巢切除术对性激素水平及骨密度的影响。方法 选取 2019 年 1 月~2021 年 1 月在绵阳市中心医院就诊因子宫良性疾病需行全子宫切除术并选择预防性切除双侧输卵管卵巢的绝经后妇女 58 例,在术前、术后 1 月、术后 6 月、术后 1 年测定腰椎骨密度(BMD)以及血清性激素水平,包括雌二醇(E2)、睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH),使用术前测值作为其自身对照,并以绝经年限分组进行分析。结果 绝经后女性在预防性卵巢切除术后 1 月、术后半年、术后 1 年骨密度呈现出持续下降趋势,在术后 1 年时骨密度下降约 11.6%;在预防性卵巢切除术后血清 T 浓度在术后 1 月时呈现下降趋势( $P<0.05$ ),后呈持续缓慢上升趋势,在术后 1 年时血清浓度与术前无明显差异。结论 女性绝经后卵巢仍具备内分泌功能,若行预防性双侧卵巢切除术,将导致短时间内血清 T 下降,骨密度丢失明显加速。

**【关键词】** 雄激素;骨密度;预防性卵巢切除;卵巢癌;子宫良性疾病

**【中图分类号】** R737.31 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.01.026

## Effect of prophylactic oophorectomy on sex hormone level and bone mineral density in postmenopausal women

NING Wenwen<sup>1</sup>, MA Ying<sup>2</sup>, ZHU Yiping<sup>2</sup>, WANG Anqun<sup>2</sup>

(1. Chengdu Medical College, Chengdu 610000, China;

2. Mianyang Central Hospital, Mianyang 621700, Sichuan, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of prophylactic ovariectomy on sex hormone level and bone mineral density in postmenopausal women. **Methods** From January 2019 to January 2021, 58 postmenopausal women who needed total hysterectomy for benign uterine diseases and selected preventive resection of bilateral fallopian tubes and ovaries in Mianyang Central Hospital were selected. The bone mineral density (BMD) of lumbar spine and the levels of serum sex hormones, including estradiol (E2), testosterone (t) Follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) were measured before operation as their own control, and analyzed by menopause years. **Results** The bone mineral density of postmenopausal women showed a continuous downward trend one month, half a year and one year after preventive oophorectomy, and decreased by about 11.2% one year after operation. The serum T concentration of postmenopausal women after preventive oophorectomy showed a downward trend at 1 month after operation ( $P<0.05$ ), and then showed a continuous and slow upward trend. There was no significant difference between the serum concentration and that before operation at 1 year after operation. **Conclusion** Female postmenopausal ovaries still have endocrine function. If prophylactic bilateral oophorectomy is performed, serum T will decrease in a short time and bone mineral density loss will accelerate significantly.

**【Key words】** Androgen; Bone mineral density; Prophylactic ovariectomy; Ophoroma; Benign diseases of uterus

基金项目:四川省重点研发项目(2019YFS0416)

通讯作者:马瑛,主任医师,E-mail:1099435982@qq.com

引用本文:宁雯雯,马瑛,朱一平,等.绝经后女性预防性卵巢切除术对性激素水平及骨密度的影响[J].西部医学,2023,35(1):143-147. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.01.026

卵巢癌在发展中国家的发病率约为 5/10 万,而发达国家的发病率约为发展中国家的 2 倍<sup>[1]</sup>。据统计,2015 年我国约有 5.2 万女性患者被确诊为卵巢癌,同年因卵巢癌去世的约为 2.2 万<sup>[2]</sup>。由于早期卵巢癌缺乏有效的筛查方法<sup>[3]</sup>,诊断时通常处于晚期,且复发率高,5 年生存率仅为 50%,因此是妇科癌症相关死亡的主要原因。为了降低女性卵巢癌的发病率,将正常、无病变的卵巢在因子宫良性疾病需行子宫切除术时预防性切除这种术式已有近百年的历史。随着深入长远的观察发现<sup>[4-5]</sup>,这些突然失去卵巢的妇女发生内分泌疾病、骨质疏松症、性功能障碍、代谢综合征、认知障碍、老年痴呆等的风险也显著增加,严重影响患者生活质量,甚至导致死亡。这些现象说明,绝经后的卵巢仍具备功能,对维持人体的组织、器官正常功能代谢仍有不可或缺的作用,尤其是骨骼。本研究通过对绵阳市中心医院就诊的因子宫良性疾病需行子宫切除术时预防性切除卵巢的绝经后女性进行长期随访,了解术后性激素水平及骨密度变化情况,以期对绝经后妇女因良性疾病需要切除子宫时“切不切卵巢”,作出更个体化、更人性化的利弊分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月~2021 年 1 月在绵阳市中心医院就诊符合纳入标准的绝经后女性,均因子宫良性病变需行全子宫切除术同时选择预防性切除双侧输卵管卵巢,在确定手术方式后,与患者及家属口头及书面描述此次研究目的,患方知情理解后自愿参与此次研究、愿意术后定期随访,签署知情同意书,此次研究符合医学伦理学,获得医学伦理委员会批准。纳入标准:①1 年≤自然绝经≤10 年,因子宫良性病变需要切除全子宫,并同时选择性切除双侧输卵管卵巢的女性。②既往无卵巢肿瘤病史。③既往无双侧输卵管卵巢手术史。④术前血清卵泡刺激素水平高于 25 mIU/mL。⑤患者及家属均知情同意,能够接受随访。排除标准:①术前阴道彩超检查提示双侧卵巢之一已不可探及或者有卵巢占位性病变。②年龄>65 岁。③母系骨折家族史。④既往吸烟、过度饮酒病史。⑤既往应用影响骨代谢类药物。⑥当前使用激素替代治疗,或绝经后有激素补充治疗史 6 月及以上。⑦既往患有类风湿关节炎、甲亢、糖尿病及恶性肿瘤等慢性病可能引起继发骨质疏松症者。⑧既往高雄激素血症病史。将最后 1 次自然月经在 1 年以前定义为绝经,按绝经时间分为绝经时间≤3 年组(A 组)及 3 年<绝经时间≤10 年组(B 组)。

1.2 研究方法 收集患者基本信息,包括:年龄、初潮年龄、绝经时间、妊娠频次、分娩频次、身高、体重,

并计算体重指数(Body mass index, BMI)。于术前 2 天内完善腰椎(L<sub>1-4</sub>)DXA 检查,抽取清晨 9~11 点空腹静脉血 5 mL 完善血清 FSH、LH、E<sub>2</sub>、T 检查;并于术后 1 月、6 月、1 年复查 BMD、FSH、LH、E<sub>2</sub>、T。

1.3 统计学分析 采用 EXCEL2012 录入数据,运用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,作图采用 GraphPad Prism 9 进行绘制。若满足正态分布、方差齐性,组间比较采用独立样本 *t* 检验,以( $\bar{x} \pm s$ )表示。否则使用 mann-whitney *u* 检验,个体手术前后比较采用配对 *t* 检验、单因素方差分析或 Wilcoxon 检验。所有统计检验均为双侧检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病例基本信息资料 本研究共纳入患者 58 例,子宫切除指征分别为:宫颈上皮内瘤变 III 级 44 例(75.9%)、子宫肌瘤 9 例(15.5%)、子宫内膜非典型增生 3 例(5.2%)、子宫脱垂 2 例(3.4%)。平均年龄为(53.45±3.17)岁,平均绝经时间为(3.85±1.66)年,平均初潮年龄为(14.53±1.96)岁,平均妊娠次数为(3.43±1.647)次,平均分娩次数为(1.26±0.593)次,平均体重指数值(22.67±2.356)。A 组与 B 组相比,两者在初潮年龄、妊娠频次、分娩频次、BMI 上差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 A 组和 B 组基本信息比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of basic information between group A and group B

项目	A 组	B 组	T/(Z)	P
年龄(岁)	52.44±3.14	55.23±3.38	-3.228	0.002
平均绝经时间(年)	2.36±0.76	5.18±0.95	-11.89	<0.001
初潮年龄(岁)	14.52±2.04	14.54±1.915	-0.29	0.977
妊娠频次(次)	3.36±1.29	3.50±1.934	-0.306	0.756
分娩频次(次)	1.44±0.712	1.11±0.416	2.046	0.052
体重指数 BMI	22.52±2.72	22.81±2.01	-0.411	0.683

2.2 绝经后女性双侧卵巢切除术后 BMD 及血清性激素水平变化情况 绝经后女性手术前后腰椎骨密度和性激素水平数值变化统计,见表 2。绝经后女性在预防性卵巢切除术后骨密度在术后 1 月、术后半年、术后 1 年呈现出持续下降趋势(*P*<0.05),在术后 1 年时 BMD 约下降 11.6%,见表 2、图 1。B 组女性 BMD 在术后 1 月、半年、1 年下降程度均比 A 组更大,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 2 患者整体手术前后 BMD 及 T、FSH、LH 变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Changes of BMD, t, FSH and LH before and after operation

项目	术前	术后 1 月	术后半年	术后 1 年
BMD(g/cm <sup>2</sup> )	1.03±0.09	1.005±0.094	0.959±0.097	0.91±0.07
T(ng/mL)	0.20±0.05	0.17±0.05	0.18±0.06	0.20±0.06
FSH(mIU/mL)	50.61±20.58	55.32±16.79	57.31±16.13	58.49±14.85
LH(mIU/mL)	23.00±8.51	26.70±8.17	26.63±8.79	27.61±9.38

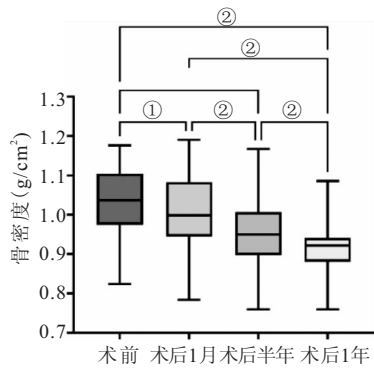


图 1 绝经后女性手术前后骨密度水平变化趋势

Figure 1 Change trend of bone mineral density in postmenopausal women before and after operation

注:① $P < 0.001$ ;② $P < 0.0001$

表 3 A 组和 B 组术后各阶段 BMD 及性激素下降水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of BMD and sex hormone levels in group A and group B at various stages after operation

项目	A 组	B 组	T/(Z)	P
术后 1 月 BMD 变化( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	0.012±0.030	0.038±0.045	-3.042	0.02
术后半年 BMD 变化( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	0.055±0.025	0.087±0.071	-2.183	0.036
术后 1 年 BMD 变化( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	0.083±0.040	0.151±0.058	-5.031	<0.001
术后 1 月 T 变化( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.026±0.050	0.045±0.053	-0.574	0.566
术后半年 T 变化( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.014±0.053	0.026±0.065	-0.709	0.481
术后 1 年 T 变化( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.006±0.042	0.000±0.071	0.400	0.691
术后 1 月 FSH 变化( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	-6.73±14.16	-2.90±10.33	-1.408	0.159
术后半年 FSH 变化( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	-8.28±14.01	-5.28±12.37	-2.65	0.373
术后 1 年 FSH 变化( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	-12.49±16.12	-3.77±13.76	-2.994	0.003
术后 1 月 LH 变化( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	-4.50±4.94	-2.99±3.03	-0.597	0.550
术后半年 LH 变化( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	-5.32±4.76	-2.13±4.45	-2.517	0.015
术后 1 年 LH 变化( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	-5.24±3.38	-4.05±5.00	1.622	0.105

2.3 患者血清睾酮水平在术后 1 月时呈现下降趋势,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),在术后半年时血清浓度较术前 1 月稍有升高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),后仍呈持续上升趋势,在术后 1 年时睾酮浓度与术前无明显差异,见图 2。B 组患者术后 1 月及术后半年血清睾酮水平均比 A 组高,但无明显统计学差异( $P > 0.05$ ),见表 4。

2.4 患者血清 FSH 水平在术后呈现持续上升趋势,在术后 1 月时升高明显,后上升较为缓慢,见图 3。患者血清 LH 在术后 1 月时升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但术后半年时有下降趋势,但仍较术前高,术后 1 年时较术后半年又出现小幅上升,但两者均无统计学差异( $P > 0.05$ ),见图 4。在术后 1 年时 A 组 FSH 升高较 B 组明显,在术后半年时 A 组 LH 升高较 B 组明显,在其他术后时间血清 T、FSH、LH 变化中均无明显差异,见表 3。因手术前后血清雌激素检测均低于检测下线,即  $< 10 \text{ pg}/\text{mL}$ ,因此结果中未列出雌激素变化情况。

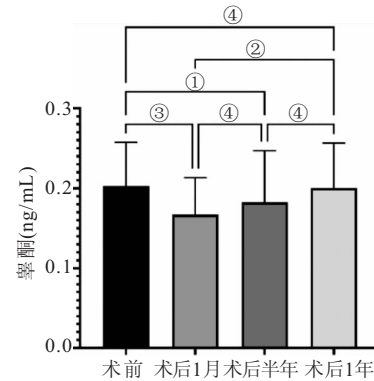


图 2 绝经后女性手术前后血清睾酮水平变化趋势

Figure 2 Change trend of serum testosterone level in postmenopausal women before and after operation

注:① $P < 0.05$ ;② $P < 0.001$ ;③ $P < 0.0001$ ;④ $P > 0.05$

表 4 A 组与 B 组手术前后 BMD 及性激素水平比较

Table 4 Comparison of ovarian stromal cell content, BMD and sex hormone levels before and after operation between group A and group B

项目	A 组	B 组	T/(Z)	P
术前 BMD( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	1.073±0.089	0.991±0.088	-9.092	<0.001
术后 1 月 BMD( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	1.039±0.093	0.968±0.082	-6.134	<0.001
术后半年 BMD( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	0.996±0.103	0.923±0.074	-5.491	<0.001
术后 1 年 BMD( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	0.935±0.063	0.895±0.077	-5.086	<0.001
术前 T( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.19±0.05	0.20±0.06	-1.77	0.860
术后 1 月 T( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.17±0.05	0.17±0.06	1.292	0.202
术后半年 T( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.19±0.07	0.17±0.06	0.502	0.618
术后 1 年 T( $\text{ng}/\text{mL}$ )	0.19±0.06	0.21±0.06	-0.581	0.548
术前 FSH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	57.67±20.18	46.10±19.83	-0.760	0.451
术后 1 月 FSH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	60.15±14.81	52.25±18.34	-0.106	0.916
术后半年 FSH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	62.63±13.89	53.32±18.23	-0.299	0.766
术后 1 年 FSH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	63.56±12.06	55.03±17.72	1.079	0.258
术前 LH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	25.56±8.05	20.84±7.85	0.201	0.973
术后 1 月 LH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	28.32±8.13	25.34±7.67	0.636	0.528
术后半年 LH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	28.17±8.59	25.31±8.58	1.292	0.202
术后 1 年 LH( $\text{mIU}/\text{mL}$ )	29.74±8.99	25.62±9.22	0.427	0.671

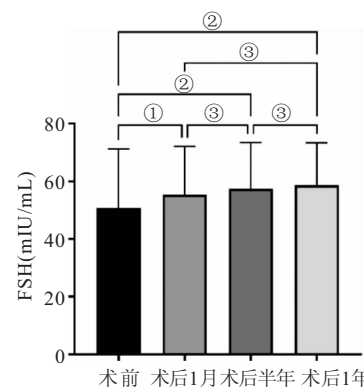


图 3 绝经后女性手术前后血清 FSH 水平变化趋势

Figure 3 Change trend of serum FSH level in postmenopausal women before and after operation

注:① $P < 0.01$ ;② $P < 0.0001$ ;③ $P > 0.05$

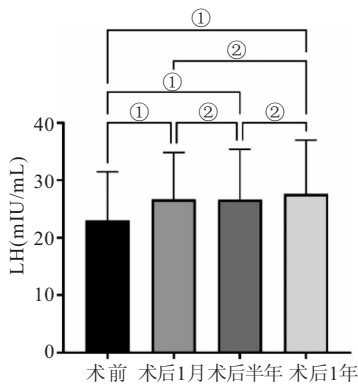


图 4 绝经后女性手术前后血清 LH 水平变化趋势

Figure 4 Change trend of serum LH level in postmenopausal women before and after operation

注:① $P < 0.0001$ ;② $P > 0.05$

### 3 讨论

为有效预防卵巢癌的发生,超过 60%的妇科医生会建议绝经后女性在因良性疾病需行子宫切除术的同时预防性摘除卵巢<sup>[6]</sup>,其主要原因在于绝经后卵巢内分泌功能明显下降甚至丧失,卵巢切除显然获益明显。但对既往文献的回顾发现,绝经后妇女保留卵巢有益,这是从动物模型研究<sup>[7]</sup>、绝经后预防性卵巢切除术<sup>[4]</sup>的观察性研究数据中推测出来的,但关于绝经后保留卵巢的危害或益处尚缺乏高质量的证据。卵巢恶性肿瘤于大多数女性而言是一种相对少见的死亡原因,如果月经停止后的卵巢功能确实在维持骨密度以及机体内分泌功能、心血管保护等方面发挥持续作用,那么心血管疾病和髌部骨折死亡风险的增加可能是一个主要危害健康问题。本文通过对比双侧卵巢无病变女性在预防性手术切除前后 1 年的性激素水平及骨密度变化情况,进一步证实绝经后女性卵巢仍具有内分泌功能。

绝经后女性雌孕激素水平明显下降,但既往研究表明<sup>[8-9]</sup>,雄激素分泌与自然绝经无明显相关性,在绝经后仍保持相对稳定状态。Bui 等<sup>[10]</sup>的一项前瞻性研究发现自然绝经后妇女在前后间隔两年时间测量血清睾酮水平未见明显变化。绝经后卵巢继续分泌大量的睾酮和适量的雄烯二酮,此外卵巢还能分泌极少量的雌激素。后来,在大约 50%的绝经后妇女中,卵巢继续分泌一些睾酮,但很少分泌雄烯二酮<sup>[11]</sup>。2000 年,Rancho 的研究表明<sup>[12]</sup>,老年妇女雄激素来源的重要渠道仍然为卵巢分泌释放,在卵巢完整的女性中,绝经前后睾酮浓度较低,而在 70~79 岁年龄组中,总睾酮浓度增长至类似于绝经前浓度,但在接受双侧卵巢切除术的妇女中,总睾酮浓度显著持续降低。本研究观察到在绝经时间 $\leq 3$ 年和绝经时间 $> 3$ 年的两组

妇女中术前血清睾酮水平无明显差异,但在术后 1 月,两组平均血清睾酮水平均明显下降,分别约为 12.5%、15.3%,存在显著的统计学差异,两组之间的下降水平无显著差异。术后短时间内睾酮水平下降与其他研究的结果一致<sup>[10,13-14]</sup>,但这些研究显示血清睾酮水平的下降幅度更大,从 32.7%到 50%不等,由于在这些研究中,术后首次进行血液取样在术后 6 至 8 周或长达 3 月的时间内,因此本研究睾酮下降水平低于其他研究结局。由于绝经后妇女卵巢切除术后血清睾酮水平显著降低,我们推测绝经后卵巢可能继续产生睾酮。

本次研究显示,在卵巢切除术后血清睾酮水平经过短暂的下降后,在术后半年两组患者血清睾酮水平又呈逐渐上升趋势,在术后 1 年时逐渐升高至术前水平,与王佳媛<sup>[14]</sup>的研究结果相符。由于女性雄激素前体的产生 90%以上来自于肾上腺<sup>[15-16]</sup>,如血清硫酸脱氢表雄酮(DHEA-S)、DHEA、A 等,而 T 主要来源于卵巢,其产生量几乎占循环睾酮的三分之二,但是雄激素前体可于肾上腺或外周组织在酶的催化作用下转化为睾酮,因此推测绝经后女性卵巢切除后短暂的睾酮显著下降,主要由于卵巢来源的睾酮丧失,而在术后 1 年睾酮又逐渐上升至术前水平,可能由于肾上腺及外周组织代偿性增加雄激素前体向睾酮转换,使绝经后妇女卵巢丢失后睾酮的循环水平保持相对稳定。

多项研究报道<sup>[17-18]</sup>从绝经前 1 至 3 年开始,平均每年骨质流失率约为 2%,持续 5 至 10 年,导致整个绝经过渡期脊柱和髌部的骨密度平均损失 10%至 12%<sup>[19]</sup>。本研究发现绝经时间在 1~10 年内女性预防性切除卵巢后 1 年骨密度下降了约 11.6%,见表 2,明显高于既往研究报道未接受卵巢切除的绝经后妇女骨质流失速率,因此,绝经后卵巢仍对骨密度具有保护作用。妇女健康倡议协会(WHI)的一项前瞻性研究<sup>[20]</sup>发现循环中较高水平的游离睾酮与临床骨质疏松性骨折风险降低相关,在术前、术后血清雌激素含量持续保持低于检测下限水平。因此推测绝经后卵巢分泌睾酮对绝经后女性骨密度可能具有保护作用。在人类中,雄激素在女性骨骼形成中的作用机制仍不明确,相比女性,雄激素在男性中的研究更为广泛,男性雄激素的缺乏会导致肌肉质量下降以及骨质疏松,但目前认为男性睾酮在骨骼中的大部分作用取决于其芳香化酶介导下转化为雌二醇后作用于骨骼<sup>[21]</sup>。然而,各种骨形成及骨破坏细胞中存在雄激素受体的表达,男性的骨骼也整体比女性强壮,这表明雄激素可能在调节骨骼代谢方面也发挥了独立作用。

本次研究发现卵巢切除术后 FSH 呈持续缓慢升高趋势,但暂未发现 FSH 升高与骨密度下降之间存在相关性。PARK 等人在绝经后女性中进行了 FSH 与 BMD 的相关性分析,结果提示绝经后妇女的骨质流失与高水平的 FSH 有关<sup>[22]</sup>,也有研究指出 FSH 似乎可直接影响骨骼的代谢,部分也可通过增强核因子 kB 配体(RANKL)的受体激活剂刺激破骨细胞的发育和活性<sup>[23]</sup>。但绝经后预防性卵巢切除将导致女性骨密度丢失迅速是明确的。

#### 4 结论

绝经后女性预防性卵巢切除术不仅能够导致患者体内 FSH、LH、T 水平变化,还可使患者骨密度明显下降,甚至进一步骨质疏松。

#### 【参考文献】

- [1] PARKER W H, FESKANICH D, BRODER M S, *et al.* Long-term mortality associated with oophorectomy compared with ovarian conservation in the nurses' health study [J]. *Obstetrics and gynecology*, 2013, 121(4): 709-716.
- [2] 狄文,胡媛. 卵巢癌的大数据研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(1): 18-22.
- [3] 陈胜民,王国平,林志仁,等. 卵巢癌的二元论及其相关蛋白表达差异 [J]. *西部医学*, 2020, 32(11): 1599-603.
- [4] 张瑶,马颖,张淑兰. 中年女性机会性子宫或附件切除:利与弊 [J]. *协和医学杂志*, 2021, 12(2): 172-178.
- [5] SECOAN C, BALINT O, PIRTEA L, *et al.* Surgically Induced Menopause-A Practical Review of Literature [J]. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 2019, 55(8):
- [6] SILLENDER M. Re: The RANZCOG College Statement on prophylactic oophorectomy in older women undergoing hysterectomy for benign disease: is the evidence sufficient to change practice? [J]. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, 2012, 52(1): 101.
- [7] MÄÄTTÄ J A, BÜKI K G, IVASKA K K, *et al.* Inactivation of the androgen receptor in bone-forming cells leads to trabecular bone loss in adult female mice [J]. *BoneKey reports*, 2013, 2 (440).
- [8] HANDELSMAN D J, SIKARIS K, LY L P. Estimating age-specific trends in circulating testosterone and sex hormone-binding globulin in males and females across the lifespan [J]. *Annals of clinical biochemistry*, 2016, 53(3): 377-384.
- [9] MARKOPOULOS M C, KASSI E, ALEXANDRAKI K I, *et al.* Hyperandrogenism after menopause [J]. *European journal of endocrinology*, 2015, 172(2): 79-91.
- [10] BUI H N, STRUYS E A, MARTENS F, *et al.* Serum testosterone levels measured by isotope dilution-liquid chromatography-tandem mass spectrometry in postmenopausal women versus those in women who underwent bilateral oophorectomy [J]. *Annals of clinical biochemistry*, 2010, 47(3): 248-252.
- [11] SARREL P M. Androgen deficiency: menopause and estrogen-related factors [J]. *Fertility and sterility*, 2002, 77(4):63-67.
- [12] LAUGHLIN G A, BARRETT-CONNOR E, KRITZ-SILVERSTEIN D, *et al.* Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study [J]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2000, 85(2): 645-651.
- [13] STANCZYK F Z, CHAIKITTISILPA S, SRIPRASERT I, *et al.* Circulating androgen levels before and after oophorectomy in premenopausal and postmenopausal women [J]. *Climacteric: the journal of the International Menopause Society*, 2019, 22 (2): 169-174.
- [14] 王佳媛. 绝经后行预防性卵巢切除术对妇女近期绝经症状及内分泌的影响 [D]. 大连医科大学, 2012.
- [15] WIERMAN M E, AUCHUS R J, HAISENLEDER D J, *et al.* Editorial: The New Instructions to Authors for the Reporting of Steroid Hormone Measurements [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, 99(12): 4375.
- [16] DAVIS S R, WAHLIN-JACOBSEN S. Testosterone in women—the clinical significance [J]. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2015, 3(12): 980-992.
- [17] KARLAMANGLA A S, BURNETT-BOWIE S M, CRANDALL C J. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond [J]. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 2018, 45(4): 695-708.
- [18] Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society [J]. *Menopause (New York, NY)*, 2021, 28 (9): 973-797.
- [19] KARLAMANGLA A S, SHIEH A, GREENDALE G A. Hormones and bone loss across the menopause transition [J]. *Vitamins and hormones*, 2021, 115(401-417).
- [20] CAULEY J A, DANIELSON M E, JAMMY G R, *et al.* Sex Steroid Hormones and Fracture in a Multiethnic Cohort of Women: The Women's Health Initiative Study (WHI) [J]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2017, 102(5): 1538-1547.
- [21] HAMMES S R, LEVIN E R. Impact of estrogens in males and androgens in females [J]. *The Journal of clinical investigation*, 2019, 129(5): 1818-1826.
- [22] PARK Y M, JANKOWSKI C M, SWANSON C M, *et al.* Bone Mineral Density in Different Menopause Stages is Associated with Follicle Stimulating Hormone Levels in Healthy Women [J]. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18(3):1200.
- [23] PARKER W H, BRODER M S, LIU Z, *et al.* Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease [J]. *Clinical obstetrics and gynecology*, 2007, 50(2): 354-361.

(收稿日期: 2022-05-18; 修回日期: 2022-07-19; 编辑: 张翰林)